231

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Joseph PICARD
Externe des Hôpitaux
Licencié ès sciences

A PROPOS DE QUELQUES CAS D'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

Président : M. HUTINEL, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, rue Racine, 15
1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE N.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

77408

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur HUTINEL

Professeur de clinique médicale infantile
Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur CLAISSE

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Monsieur le Docteur ARROU

Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié

Monsieur le Docteur COMBY

Médecin honoraire de l'Hôpital des Enfants-Malades

Monsieur le Professeur agrégé BRINDEAU

Accoucheur de l'Hôpital de la Pitié

A PROPOS DE QUELQUES CAS D'ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

INTRODUCTION

Au début de l'année 1920, il nous a été donné d'observer dans plusieurs services de l'hôpital Laënnec, plusieurs malades présentant un syndrome toxi-infectieux caractérisé cliniquement par un état somnolent, des paralysies de la musculature de l'œil et un état fébrile.

Les cas de ce genre sans être d'une grande fréquence sont cependant, actuellement, assez nombreux pour avoir fait l'objet d'un certain nombre de présentations et de discutions depuis deux années.

Ils ont été pour la plupart rattachés à une affection que M. Arnold Netter a signalée le premier, qu'il considère comme une affection autonome, dont l'agent pathogène est encore indéterminé et qu'il a proposé d'appeler *encéphalite léthargique*. C'est sous ce nom qu'elle est connue actuellement. MM. de Saint-Martin et Lhermitte, précisant la localisation

topographique de cette affection, ont proposé de l'appeler *poliomésocéphalite primitive avec narcolepsie.*

Nous nous sommes efforcés de rapprocher l'histoire des malades dont nous rapportons plus loin les observations, des descriptions données par les auteurs, qui se sont occupés de cette question, en essayant d'en tirer quelques conclusions relatives à la fréquence de ces faits et à leur allure clinique.

Nous ne nous dissimulons en rien le caractère forcément incomplet et provisoire de ce travail. Cette question appelle bien des recherches nouvelles et bien d'autres observations.

Nous tenons à exprimer ici tous nos remerciements à M. le Dr Claisse, qui a inspiré cette thèse, pour l'accueil si bienveillant que nous avons reçu dans son service pendant deux années et pour les enseignements que nous devons à son expérience clinique, et à ses conseils de tous les jours.

Nous remercions également MM. Lereboullet et Jousset, médecins de l'hôpital Laënnec, et M. le Dr Ferrand, médecin de l'hôpital Saint-Joseph d'avoir bien voulu aimablement nous autoriser à examiner des malades de leurs services.

HISTORIQUE

Les premiers cas d'encéphalite léthargique paraissent remonter au début de l'année 1917 où ils auraient été observés à Vienne en Autriche. Von Economo dans le *Neurologische Zentral Blatt* n° 21 de 1917 rapporte 11 cas dont 6 mortels d'une affection caractérisée par de la somnolence profonde, certaines paralysies oculaires, et de la fièvre. Schlesinger et Redlisch dans les *Wiener Klinische Wochenschrift* du 27 novembre 1917 rapportent un certain nombre de cas analogues. Pibram en signale à Prague en mars 1917. Il paraît y en avoir eu une épidémie dans une partie de l'Australie (Queensland et Nouvelles Galles du Sud) rapportée par Breinl dans le *Medical journal of Australia*.

C'est le 22 mars 1918 que la première fois en France, M. A. Netter à la Société médicale des Hôpitaux, attira l'attention sur une maladie particulière dont il avait pu observer depuis le 4 mars 1918 7 cas chez des sujets d'âge très divers et qu'il proposait d'appeler « encéphalite léthargique ». Cette affection se manifestait par les grands symptômes signalés par Von Economo : somnolence, ophtalmo-

plégie, état infectieux et semblait être de nature épidémique.

Presque en même temps l'affection fut signalée par des médecins anglais à Londres et à Sheffield et relatée dans *The Lancet* en avril 1918.

En avril 1918 MM. Chauffard, Claude, P. Sainton, Lortat-Jacob et G. Hallez, apportent à la Société médicale des Hôpitaux, des observations dont quelques-unes tout au moins paraissent se rattacher à l'encéphalite léthargique de M. Netter.

En mai 1918, MM. Khoury, Chauffard, P. Sainton en rapportent de nouveaux cas. Dans le reste de l'année 1918, quelques cas plus rares sont signalés à Paris par MM. Sainton, Lortat-Jacob, et G. Hallez, Serre et Brette. Elle fait l'objet d'un article de M. Netter dans *le Paris médical* du 3 août 1918 et d'une revue générale de M. Sainton dans *la Presse médicale* du 23 septembre 1918.

Elle est signalée en province par MM. de Saint-Martin et Lhermitte à Bourges, Elie May dans la région de Belfort, Netter à Rouen et au Havre, Deltheil à Alger.

En Angleterre de nombreux cas furent signalés tant parmi la population rurale que dans les districts urbains, notamment dans les milieux industriels de Glascow. Le local government Board signalait 105 cas de l'affection. La fréquence de l'ophtalmoplégie fit penser au botulisme. L'opinion s'en alarma et les pouvoirs publics prescrivirent des enquêtes qui le firent éliminer. Cette affection est décrite par

plusieurs auteurs sous le nom de stupeur épidémique et d'encéphalite épidémique dans plusieurs numéros de *The Lancet*, notamment par S.-A.-K. Wilson qui en fait une revue générale dans le numéro du 1er juillet 1918.

Pendant l'année 1919, plusieurs cas isolés sont signalés à Paris par MM. Grenet, P. Claisse, Netter, Lereboullet et J. Hutinel, Claude et Scheffer, Dénécheau, Papin et Blanc et font l'objet de communications à la Société médicale des Hôpitaux. La maladie semble prédominer dans les premiers mois de l'année et avoir une réapparition saisonnière. En province l'affection est signalée à Marseille par MM. Audibert et Olmer, à Brest par M. H. Bourges, à Nancy par M. G. Etienne, L. Caussade et J. Benech. Une petite épidémie est notée dans un camp américain par O. Pothier.

En Angleterre l'affection continue à se montrer, dans un article du *Dublin Journal of Medical Science*, du 1er mai 1919, J.-O. Carrol et Nesbitt font un relevé de 160 cas, dont 37 mortels.

Aux Etats-Unis, plusieurs cas sont signalés dans la région de New-York et de Chicago et font l'objet d'études dans le *Journal of the American medical Association* et le *New-York medical journal*.

L'encéphalite léthargique est signalée au cours de la même année, à Naples, à Liège, à Athènes. Ceci montre la grande diffusion de cette maladie.

Enfin à la fin de 1919 et au début de 1920 la maladie semble en recrudescence, surtout dans la région

parisienne. Un certain nombre de cas sont en traitement dans les hôpitaux de Paris ; M. Netter les évalue à une centaine. A l'hôpital Laënnec où nous avons fait cette étude nous en avons observé dans les services de MM. Claisse, Lereboullet et Jousset.

En province des cas ont été signalés au début de l'année, à Lille par M. Combemale et tous les jours des cas nouveaux se montrent dans différentes régions.

Citons comme travaux récents *la Revue générale* de M. Dénécheau d'Angers dans *le Bulletin médical* du 24 janvier 1920 et celle de M. Fernand Lévy dans *la Gazette des Hôpitaux* du 13 novembre 1919.

Faut-il faire remonter plus haut, les antécédents de l'encéphalite léthargique ? Au moment de la décroissance de l'épidémie de grippe en 1889-1890 des cas analogues se seraient montrés dans plusieurs régions de l'Europe, notamment en Italie, dans la province de Mantoue, sous forme d'états léthargiques et furent désignés en Italie sous le nom de « nona ». Cette affection qui ne fut pas individualisée fut signalée et étudiée en d'autres régions, en Hongrie, en Bulgarie, en Autriche, en Allemagne, en Angleterre, aux Etats-Unis, où Young l'appelle « catalepsie grippale ». L'ophtalmoplégie fut signalée par Gillet de Grammont en France, par Uthof en Allemagne.

Depuis des cas isolés ont été décrits notamment par Furbringer, Wirchow, Wolf, Bozzolo.

Il se peut que ces cas décrits comme des formes

nerveuses de la grippe puissent être rattachés à l'encéphalite léthargique, sans remonter jusqu'à la Schlafkrankheit que Rodolphe Jacob Camerarius a décrit à Tubingue en 1712 dans *les Ephémérides des Curieux de la Nature.*

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Présentée par M. Claisse à la Société médicale des Hôpitaux le 7 mars 1919)

Mme S, F..., cinquante-deux ans et soignée depuis la fin janvier par Mme le Dr Boyer pour des troubles cérébraux qui prennent une allure inquiétante. A part d'anciens accidents de paludisme et un fibrome (hystérectomie vers 1910) on ne constate rien d'intéressant dans ses antécédents. A la fin de décembre 1918, Mme S..., a pendant quelques jours un malaise fébrile avec céphalée et vomissements, considérés comme une attaque de grippe. Elle ne se rétablit pas complètement, éprouve dans les oreilles un bruissement intense, une céphalée tenace avec sensation de vide cérébral, des troubles visuels, de la diplopie.

8 février. — La malade a eu l'impression d'un choc. On constate un état de stupeur avec un léger tremblement. Le pouls est rapide. Température 37°4.

9 février. — La stupeur est plus marquée.

10 février. — Appelé auprès de la malade, je constate un état de stupeur d'où elle sort nettement pour répondre aux questions. La face est immobile, comme figée, rappelant l'aspect des parkinsonniens, de même qu'elle répond aux

questions, la malade accomplit les mouvements commandés, avec lenteur et avec assez d'exactitude pour reprendre de suite une immobilité absolue. Elle peut ouvrir les yeux mais il y a du ptosis et un léger degré de strabisme (le moteur oculaire externe droit semble intéressé) je ne constate pas de modifications de la sensibilité ni des réflexes.

12 février. — La ponction lombaire a fourni un liquide parfaitement clair avec légère albuminose et lymphocitose modérée. Le résultat de la ponction lombaire s'ajoutant aux signes objectifs me conduit au diagnostic d'encéphalite léthargique reproduisant le syndrome que j'ai eu l'occasion d'observer trois mois auparavant avec mon confrère Hulot. Ce diagnostic est confirmé par M. Netter que nous appelons quelques jour plus tard. L'état s'améliore lentement, les troubles visuels s'atténuent, la somnolence est moins marquée.

OBSERVATION II

(Présentée par M. Claisse à la Société médicale des Hôpitaux le 7 mars 1919)

M. G... L., cinquante-quatre ans.

En décembre 1918, je suis appelé par le Dr Billon pour un malade traité dans sa clinique par le Dr Laurens. M. G..., atteint d'otite a subi un évidement mastoïdien deux mois auparavant. La cicatrice est parfaite, la guérison paraissait absolue, lorsque est survenu un état fébrile avec céphalée et torpeur auxquels le Dr Laurens ne trouve aucune cause chirurgicale. J'observai ce malade plusieurs jours avec l'idée qu'une fusée purrulente avait dû se produire secondairement

vers la base du crâne, malgré l'intervalle très net qui existait entre la phase opératoire et l'état actuel. La réaction de Wassermann (7 janvier 1919) est négative. Le liquide céphalo-rachidien contient un gramme d'albumine avec légère lymphocytose. Peu à peu l'état s'aggrave, la torpeur s'accentue, c'est un état de léthargie absolue certains jours, incomplet parfois laissant obtenir quelques réponses. La nutrition est compromise. Le malade avale difficilement, l'intestin fonctionne irrégulièrement. La température très instable monte certains jours à 39 degrés puis redescend au voisinage de la normale. On ne constate aucun signe formel d'une lésion cérébrale en foyer, pas de paralysie, pas de modification des réflexes tendineux et cutanés. La situation reste grave pendant tout le mois de janvier, la fièvre a à peu près disparu, de temps à autre on observe des montées de un à deux jours à 38 degrés, l'état de torpeur, d'adynamie persiste avec céphalée tenace et atonie des sphincters. Le traitement est purement symptomatique : huile camphrée, spartéïne, lantol, colobiase d'or, etc... Au début de février l'état s'améliore, la stupeur est moins marquée, le malade répond mieux aux questions, ouvre les yeux et c'est à ce moment seulement que le diagnostic réel apparaît. Je constate en effet des troubles oculaires très caractérisés : ptosis, diplopie, dus à une parésie du moteur oculaire externe droit. Rattachant ce symptôme à la léthargie, au résultat presque négatif de l'examen du liquide céphalo-rachidien, je puis enfin admettre l'analogie de ce cas et de l'autre relaté précédemment.

Depuis lors l'amélioration s'est régulièrement accentuée. la température est normale, la céphalée et les troubles

visuels ont disparu. La mémoire revient, le malade reste très amaigri et faible mais il peut se lever et reprendre des forces de jour en jour.

OBSERVATION III

(Présentée par M. Claisse à la Société médicale des Hôpitaux, le 7 mars 1919).

M. L... S., vingt-deux ans, étudiant en droit. Aucun antécédent à signaler. Eprouve le 3 janvier 1919, un malaise caractérisé par de la céphalée, de la somnolence et fièvre de 38 à 39°5. A part une vive rougeur du pharynx qui dura quelques jours je ne constatai pas de localisation.

Vers le 10 janvier, ce jeune homme se plaignit de troubles visuels qui le privaient de toute occupation : il ne pouvait plus lire, les lettres étant dédoublées à moins de masquer un œil. Je constatai un léger ptosis et ne put préciser le groupe musculaire responsable de la diplopie. Cet état se prolongea jusque vers le 10 février sans jamais atteindre l'intensité des deux cas précédents. Il y avait plutôt somnolence que léthargie. Les troubles visuels disparurent et ce jeune homme revu récemment a retrouvé son équilibre.

OBSERVATION IV

(Recueillie dans le Service de M. Claisse)

M.:. F., âgé de vingt-cinq ans, comptable. Entre le 8 janvier 1920 dans le service de M. Claisse à l'hôpital Laënnec. Dans ses antécédents héréditaires on ne remarque rien d'intéressant, ses parents sont vivants et bien portants. Il a fait

toute la guerre, les deux dernières années comme pilote bombardier. Blessé en mai 1917, plaie de poitrine par éclat d'obus, il a encore un éclat non extrait. En novembre 1918 il a eu la grippe et a été hospitalisé pendant dix jours. Il n'a pas eu d'autres maladies graves, il n'a pas d'antécédents spécifiques et n'est pas buveur. Le début de l'affection remonte au 1er janvier 1920. Pourtant une quinzaine de jours auparavant le malade présentait de l'inappétence. On ne retrouve aucun contact avec la grippe. Le 1er janvier le malade se plaint de ne pas voir nettement de l'œil gauche puis de l'œil droit, un oculiste consulté prescrit un collyre et des lavages. Du 1er au 6 le malade continue à travailler mais dans la journée présente quelques troubles mentaux, une conversation un peu décousue, la nuit un peu d'agitation. Le 6, le malade s'alite, présente une forte agitation, délire nocturne, ressent une forte céphalée. On le transporte à l'hôpital.

A l'examen en dehors de périodes d'agitation, le malade présente un état somnolent, ayant l'aspect d'un individu endormi, yeux fermés, face immobile, il ne sort de sa somnolence que quand on le secoue, à ce moment il répond aux questions d'une façon assez lucide mais par monosyllabes d'une voix sourde et retombe aussitôt après dans sa torpeur, il exécute les mouvements demandés sans ouvrir les yeux mais tend aussitôt à s'immobiliser. Son facies est pâle, les cavités orbitaires profondément creusées, on remarque sur le front une transpiration abondante.

On note un ptosis assez marqué des deux côtés mais inégal plus marqué à droite, pupilles non myotiques, contraction lente à la lumière. Strabisme divergent de l'œil droit qui ne dépasse pas la ligne médiane dans les mouvements de

latéralité gauche, l'œil gauche va à l'extrémité de sa course. Secousses nystagmiques.

Cet examen repratiqué le lendemain montrait un changement dans les parésies observées la veille. On notait de la divergence des globes mais dans le mouvement de latéralité gauche l'œil droit dépassait la ligne médiane. Le ptosis est persistant, le fond de l'œil est normal, le malade compte les doigts à 10 centimètres.

Le malade a l'aspect figé mais siffle à la demande, contracte ses muscles de la face et des lèvres. La parole est lente et sourde mais il n'y a pas de dysarthrie, pas de paralysie du voile, pas de troubles de la déglutition.

On note une poussée d'herpès sur la commissure labiale gauche. La température est de 40 degrés et s'y maintient les jours suivants. La langue est saburrale, le pouls bien frappé suit la température.

Il n'y a pas de raideur de la nuque, pas de Kernig, pas de convulsion, pas de tremblement, la sensibilité est normale. Les réflexes existent, ne sont pas exagérés. Les sphincters fonctionnent normalement, il n'y a pas d'escarre. La raie vasomotrice existe mais tardive.

L'état psychique est affecté, le malade après quelques mots sensés émet des idées sans suite mais il reconnaît les personnes présentes. La ponction lombaire donne un liquide clair non hypertendu, sans réaction cellulaire. Le Wassermann est négatif, les urines ne contiennent rien d'anormal. Les autres appareils sont normaux.

Traitement : 5 centimètres cubes d'électrargol intra-musculaire et 1 gr. 50 d'urotropine par jour.

Les jours suivants l'état du début qui était un peu agité

est devenu plus calme, le malade est continuellement somnolent et ne réagit qu'avec peine. La température pendant quatre jours autour de 40 degrés puis, pendant trois jours autour de 39 degrés se maintient ensuite autour de 38 degrés. L'herpès a rapidement disparu. Une nouvelle ponction lombaire pratiquée le 31 janvier est négative comme la première. Le ptosis est persistant mais les parésies oculaires sont peu nettes, les yeux vont à bout de course.

3 février. — Le malade s'affaiblit, il est toujours très somnolent, perd ses urines et ses matières. L'examen des urines montre une notable quantité d'albumine, de l'urobiline, pas de sucre. Une nouvelle ponction lombaire montre de l'hyperalbuminose : 0,47 par litre, une disparition totale du sucre, 7 à 8 éléments lymphocytaires par millimètre cube à la cellule de Nageotte.

10 février. — Le malade a eu 4 injections intra-musculaires d'iode colloïdal. Son état est meilleur. La température est au-dessous de 38 degrés. Le ptosis est moins marqué, le malade est moins somnolent et répond mieux.

OBSERVATION V

(Recueillie dans le service de M. Jousset)

Le malade, vingt-cinq ans, garçon de restaurant, entre dans le service de M. Jousset à l'hôpital Laënnec le 23 janvier 1920 pour léger mal de gorge et fatigue. Dans ses antécédents héréditaires on ne remarque rien d'intéressant, ses parents sont vivants et bien portants. Le malade a fait la guerre, a eu une blessure (plaie de la cuisse par balle), n'a jamais eu de maladie grave. Pourtant il y a six mois il a été

en traitement à l'hôpital St-Joseph pour des lésions cutanées récidivantes, le Wassermann aurait été positif à ce moment et le malade a été traité par des piqûres.

Le début de l'affection actuelle remonte au 17 janvier 1920. Il a été brusque par maux de gorge, le lendemain céphalée et apparition de la diplopie, se regardant dans une glace le malade constate une déviation de l'œil gauche. Le malade les jours suivants éprouve une grande fatigue, une transpiration abondante et entre à l'hôpital le 23 janvier.

A l'examen il présente un état fébrile, la température est de 39°7, le pouls est en rapport avec la température, la langue est sèche et fuligineuse, on note de l'herpès labial. Le malade éprouve une forte asthénie et un léger subdélire mais répond correctement aux questions qui lui sont posées. Les paupières sont un peu tombantes, surtout celle de droite. Léger nystagmus, une inégalité pupillaire légère. La réaction à la lumière est faible surtout à droite où elle est presque nulle.

Les réflexes tendineux sont exagérés partout. Il n'y a pas de raideur de la nuque, pas de Kernig, pas de Babinski, pas de troubles de la sensibilité. Le cœur, l'appareil pulmonaire, l'appareil digestif sont normaux. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

La ponction lombaire fournit facilement 15 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien sans pression, au repos il ne coagule pas, culot visible à l'œil nu donnant presque exclusivement des mononucléaires de deux catégories par parties égales : petit et gros lymphocytes à protoplasma assez accentué, une demi douzaine de polynucléaires, quelques placards endothéliaux. Le dosage de l'urée sanguine est de 0,40 par

litre, la réaction de Wassermann est négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

25 janvier. — Température 39 degrés, la langne est sèche et rôtie. A la flexion de la tête le malade éprouve une douleur dans la région dorso-lombaire, on lui injecte 15 centimètres cubes de sérum antiméningococcique intra-rachidien.

26 janvier. — Température 39°3. Délire marqué avec agitation, mais les réponses sont conscientes, par moment le malade est somnolent, il a des mouvements carphologiques, on lui injecte 50 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

27 janvier. — Etat stationnaire, on commence un traitement quotidien de 0,01 de cyanure de mercure intraveineux.

28 janvier. — Délire, agitation, le malade se lève de son lit, il a du tremblement, répond plus difficilement aux questions.

29 janvier. — Délire, hallucinations, des périodes d'agitation succèdent à des périodes de calme et de somnolence où le malade est immobile dans son lit, les paupières à demi tombantes comme abattu, les réponses difficiles sont sensées, pas de modification des réflexes.

30 janvier. — Etat stationnaire, la température baisse légèrement et se maintient autour de 38 degrés,

31 janvier. — Le délire augmente, le malade répond de moins en moins.

OBSERVATION VI

(Recueillie dans le service de M. Ferrand à l'hôpital St-Joseph)

S..., trente-huit ans, entre le 24 janvier 1920 pour somnolence et fièvre.

Antécédents personnels. — A l'âge de cinq ans, phénomènes convulsifs de nature indéterminée ayant persistés pendant une quinzaine de jours. Dans l'enfance rougeole et scarlatine sans complications. Est mariée, a fait une fausse couche d'un mois. N'a pas eu de grossesse ultérieure.

Histoire de la maladie. — Au cours d'une bonne santé apparente, le début survient brusquement dans la nuit du 19 au 20 janvier 1920 par de l'insomnie, du délire et des cauchemars. Le lendemain la malade se plaint de céphalée frontale, de vertige, de faiblesse générale et d'une sensation de lassitude qui augmentent les jours suivants, en même temps que la fièvre apparaît et se maintient aux environs de 39°. L'anorexie et la constipation s'établissent. Puis la lassitude fait place à un état de somnolence légère qui augmente progressivement d'intensité. Mme S... entre alors le 24 janvier dans le service du Dr Ferrand au pavillon des contagieux de l'hôpital St-Joseph.

Examen de la malade : le 25 janvier 1920. — Le symptôme qui attire tout d'abord l'attention est l'état de somnolence dans laquelle la malade semble être plongée. Le visage est calme, les yeux fermés, la respiration régulière, le sommeil apparent peut cependant être interrompu par de faibles excitations. La malade ouvre les yeux à demi et répond avec

lucidité aux questions qui lui sont posées mais d'une voix lointaine et monotone puis se rendort aussitôt.

L'examen des yeux montre l'existence d'un ptosis bilatéral et égal.

La chute de la paupière supérieure est complète. Pendant le réveil les mouvements des globes oculaires paraissent dissociés.

Léger strabisme divergent fugace. Limitations variables dans les mouvements des globes oculaires. Léger degré de nystagmus. Les réflexes pupillaires sont normaux. L'examen du fond de l'œil révèle de la rougeur de la papille avec présence de grosses veines dilatées.

En outre on note une paralysie faciale droite, très nette n'intéressant que le facial inférieur. La mastication, la déglutition, le fonctionnement des sphincters sont normaux.

On ne trouve pas de raideur de la nuque, pas de Kernig pas de paralysie. Il existe des soubresauts tendineux très marqués dans les deux bras au repos avec carphologie. Ces secousses disparaissent pendant les mouvements volontaires et cessent même complètement au bout de trois ou quatre jours.

Pas d'incoordination apparente dans les mouvements.

Les réflexes sont normaux. La sensibilité est conservée en totalité.

Raie vasomotrice tardive et persistante.

Cœur et poumons normaux. Tension artérielle : 11. La langue est chargée, saburrale. La constipation persiste. La température est à 39 degrés. Le pouls est à 88, régulier. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

26 janvier 1920. — La somnolence est plus marquée, la

malade répond moins facilement aux questions. Abdomen légèrement ballonné. Une ponction lombaire permet de retirer un liquide clair s'écoulant en gouttes rapides. Il ne contient ni sucre, ni albumine, culture négative. Lymphocytose très légère.

La réaction de Wassermann est négative dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sérum sanguin.

27 janvier 1920. — La somnolence est plus profonde que la veille, cependant les mouvements actifs sont exécutés facilement. Dans la soirée état de subdélire et légère cyanose de la face.

28 janvier 1920. — A la somnolence fait place un véritable assoupissement. Une seconde ponction lombaire ramène un liquide clair. Des cultures du culot de centrifugation restent négatives.

29 janvier. — Le sommeil est interrompu. La malade s'agite, se lève, se laisse docilement coucher et se rendort. La paralysie faciale régresse.

30 janvier. — Une troisième ponction lombaire donne un liquide ayant les mêmes caractères que précédemment.

1er février. — La somnolence diminue d'intensité. Les réponses sont plus lucides. Les mouvements des yeux plus faciles. La malade s'alimente facilement. La température qui s'était élevée à 40 degrés s'abaisse à 38 deux jours après.

6 février 1920. — La somnolence tend à être plus marquée. Une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide analogue à celui des autres ponctions mais qui indique une lymphocytose plus marquée.

Les jours suivants, l'état général semble stationnaire, la température oscille entre 37 et 38 degrés.

SYMPTOMES

Début. — Le début de l'encéphalite léthargique semble brusque mais en réalité on retrouve presque toujours dans les antécédents du malade une période prodromique marquée par des phénomènes insidieux, que nous avons notés dans presque toutes nos observations. Pendant cette période de huit à quinze jours le malade éprouve de la fatigue, de l'inappétence, de la céphalée. Ces symptomes peuvent s'accompagner de fièvre et de signes trachéo-bronchiques qui peuvent faire porter le diagnostic de grippe, jusqu'à l'évolution tout autre de la maladie.

Bien souvent cette période passe innaperçue, et le début apparent peut se faire par l'aggravation des phénomènes prodromiques ou plutôt par l'apparition, tantôt de la somnolence ou très souvent comme nous l'avons noté dans nos observations III et IV par des troubles visuels ; le malade se plaint de ne pas voir nettement, de voir double (il consulte un oculiste) en même temps il éprouve de la céphalée et de la tendance à somnoler. Les signes généraux s'aggravent et le malade présente bientôt les signes de la période d'état.

Période d'Etat. — A cette période la maladie est caractérisée essentiellement par une triade symptomatique : somnolence, paralysies oculaires et état

infectieux fébrile, accompagnée de signes accessoires que nous allons examiner successivement.

La somnolence constitue le symptôme prédominent, qui frappe à première vue, elle se montre toujours, à des degrés plus ou moins marqués et elle a servi à dénommer l'affection.

Au début et dans les formes légères c'est plutôt de la fatigue de la tendance au sommeil, telle que nous l'avons noté dans notre observation III, picotements dans les yeux, lassitude générale, besoin d'abaisser les paupières ; le malade, inapte à toute attention continue résiste à cette stupeur envahissante.

Plus tard et dans les formes plus marquées le sujet ne résiste plus et le plus souvent présente l'aspect extérieur du sommeil : généralement couché sur le dos, les paupières fermées, la respiration régulière, ce sommeil paraît calme et normal. Si on lui parle, il répond, sans ouvrir les yeux, d'une voix lointaine par monosyllabes, généralement correctement, mais il ne parle pas spontanément et jamais longuement. Si on le secoue, il réagit mais s'immobilise de nouveau aussitôt après. Il exécute les mouvements demandés, s'asseoit, se met debout, mais l'air absent et aussitôt tend à se rendormir. Dans quelques cas on arrive à faire faire à ces malades quelques pas, mais ils les font d'une démarche automatique et chancelante, prêts à tomber si on ne les soutient pas. Ils sont alimentés à la cuiller et déglutissent assez bien en général.

A un degré plus marqué de l'affection ce sommeil se prolonge. Les malades en sortent de moins en moins facilement, ne réagissent presque plus et cela peut aller jusqu'à un véritable coma, marquant la période terminale, accompagné d'escarres et de troubles des sphincters.

Ces manifestations somnolentes ont tour à tour été appelées : somnolence, léthargie, stupeur, coma, asthénie, suivant les cas.

Cette somnolence, surtout au début, peut être entrecoupée de périodes d'agitation, de délire et de troubles d'excitation psychique, nous l'avons noté dans plusieurs observations (IV et V).

Les paralysies oculaires forment le deuxième grand symptôme de la triade symptomatique de l'encéphalite léthargique. Ils sont souvent un signe de début, attirant l'attention par de la diplopie, du strabisme. On les trouve dans presque tous les cas.

Leur absence pourtant a été constatée dans quelques observations de MM. Claude, Sainton, F.-A. Ely.

Ces paralysies oculaires occupent le plus souvent la musculature extrinsèque de l'œil et plus particulièrement la troisième paire.

Le ptosis est très fréquent, il est généralement double. La paralysie des releveurs peut être plus ou moins marquée, quelquefois inégale des deux côtes (observation IV et V).

A la paralysie des releveurs des paupières s'ajoutent fréquemment des paralysies des muscles moteurs du globe oculaire. Elles peuvent être plus ou moins

accentuées, n'être que de la parésie, de la simple paresse dans les mouvements du globe. Elles s'accompagnent de strabisme et de diplopie. Ces parésies sont fugaces et variables d'un jour à l'autre. Cela était très net chez le malade de notre observation IV.

D'après Lhermitte les caractères fondamentaux de l'ophtalmoplégie léthargique seraient d'être partielle, incomplète, extenso-progressive et variable.

Le nystagmus est assez fréquent. Les pupilles sont normales, pas déformées, ne présentant pas toujours pendant la somnolence le myosis du sujet normal pendant le sommeil. Les réflexes pupillaires sont le plus souvent normaux. Nous avons noté dans deux cas un reflexe inverse à la lumière. On a noté la suppression du reflexe accommodateur, tel qu'on l'observe dans les paralysies diphtériques et le botulisme.

MM. Lortat-Jacob et G. Hallez avaient signalé le signe d'Argyll-Robertson dans un cas d'encéphalite léthargique chez un malade ayant un Wassermann positif, il ne semble avoir que la valeur d'un signe de syphilis nerveuse. Nous avons remarqué l'intégrité du fond de l'œil signalée notamment par Ely, Kennedy.

Un état infectieux fébrile complète les deux premiers symptômes de la triade symptomatique. La température s'élève dès le début à 39 degrés ou 39°5, accompagnée de frisson, d'anorexie, de constipation, d'état saburral des voies digestives.

Dans les cas graves la température reste élevée avec de faibles rémissions matinales.

Le pouls suit la température, l'on ne remarque pas de dissociation si fréquente dans les états méningés.

Dans les cas moins graves la température ne dure que quelques jours.

Bassœ, Kennedy, signalent des sueurs profuses, nous les avons notées dans notre observation IV. Dans deux cas, nous avons noté (ob. IV et V) une poussée d'herpès à la période d'invasion de la maladie.

Quand on regarde ces malades dans les intervalles où ils sont à demi réveillés, on est frappé de leur masque, avec les paupières demi tombantes, le facies impassible, comme figé, la fixité du regard, rappelant le facies d'Hutchinson décrit dans la polio-encéphalite supérieure aiguë de Wernicke et comparé au masque Parkinsonnien par Ely et Kennedy, par d'autres au facies des myopatiques.

Tels sont les grands symptômes qui ne manquent presque jamais dans l'encéphalite létargique, ils sont caractéristiques.

A ceux-ci s'en ajoutent d'autres moins importants et variables qui peuvent être d'ordre nerveux, moteur, sensitif, d'ordre vaso-moteur ou psychique.

On peut constater la paralysie de nerfs autres que ceux des muscles moteurs de l'œil.

La paralysie faciale a été signalée par Von Economo, Wilson, Pothier, Gordon. Nous l'avons notée

dans notre observation VI, Elle peut être uni ou bi-latérale. Elle apparaît tantôt au début de la maladie, tantôt à la fin de la phase aiguë. L'envahissement du facial s'explique par son voisinage avec le noyau de la 6e paire.

On peut voir la paralysie du trijumeau sensitif et de sa branche masticatrice (Wilson).

P. Sainton a constaté des troubles de la sensibilité gustative de la langue dans 2 cas.

Enfin les lésions peuvent gagner les autres nerfs du mésocéphale. On a noté des paralysies du pharynx, du voile du palais, du larynx (Wilson, Pothier, Gordon), le plus souvent ces généralisations entraînent la mort par troubles respiratoires.

Gordon de New-York, suivant le siège de ces différentes paralysies décrit deux types d'encéphalite, l'un supérieur, l'autre inférieur, analogues aux deux types de polioencéphalite aiguë, polioencéphalite supérieure de Wernicke et polioencéphalite inférieure ou myélite bulbaire de Leyden.

Les paralysies des membres sont très rares, légères et incomplètes quand elles existent. On a trouvé dans certains cas, de la contracture de la nuque et de la colonne cervicale coïncidant avec des tremblements et donnant à ces malades l'aspect parkinsonnien (J. A. Smith, Ely, Kennedy).

Le signe de Kernig est le plus souvent négatif, ainsi que le signe de Brudzinski.

Des tremblements ont été souvent remarqués : tremblements parkinsonniens (Smith), tremblements

choréiformes (Bassoé-Kennedy)ou choreathétosiques (Denecheau).

H. S. Howe a décrit au déclin d'un cas d'encéphalite léthargique une hémichorée athétosique avec des troubles de la sensibilité reproduisant un syndrome thalamique.

Dans certains cas ont apparu des convulsions. Des crises d'épilepsie jacksonnienne ont été observées par MM. Chauffard, Netter, Khoury. Dans certains cas existait une rigidité généralisée accompagnée de difficulté dans les mouvements rappelant la catatonie (Ely-Bassœ).

Les troubles sensitifs sont rares, en général la sensibilité n'est pas modifiée. P. Sainton dit avoir observé dans certains cas soit une hypéresthésie cutanée généralisée transitoire, soit une anesthésie généralisée.

Les troubles vaso-moteurs sont fréquents, notamment la raie méningitique. Certains sujets présentent du dermographisme très marqué. Des escarres ont été notées au sacrum, au genou, au talon (Serre et Brette).

Les sphincters au début de la maladie fonctionnent normalement ; quand l'évolution s'aggrave on observe de l'incontinence d'urine et des matières.

Les réflexes donnent peu de renseignements. Dans certains cas ils sont exagérés. Le Babinski unilatéral a été noté dans quelques cas.

Pour Lhermitte la réflectivité tendineuse est uniformément exagérée, la réflectivité cutanée abolie ou diminuée.

On trouve fréquemment des troubles psychiques. Chez le malade de notre observation IV avant le début apparent de la maladie on avait déjà noté quelques troubles mentaux.

Ce peuvent être un délire hallucinatoire entrecoupant la somnolence ou de la torpeur cérébrale, de la lenteur de l'idéation, de l'apathie, de l'obtusion intellectuelle.

Les autres appareils sont normaux.

Les urines sont rares à la période aiguë, sans substance anormale. MM. Lereboullet et May ont noté de l'azotémie. Chez le malade de notre observation IV nous avons trouvé à une période avancée une grande quantité d'albumine, de l'urobilinurie, pas de glycosurie.

L'hémoculture est toujours restée négative.

Le Wassermann a été signalé positif par MM. Lortat-Jacob et G. Hallez, Claude et Schæffer dans des cas isolés, il ne semble pas avoir de valeur autre que celle que l'on lui attribue généralement.

La leucocytose sanguine s'élève à 8.000 — 9.000 par millimètre cube (Vaidya) plus faible que celle 15.000 — 30.000 attribuée à la poliomyélite épidémique.

La ponction lombaire, ramène un liquide clair non hypertendu. Les réactions chimiques et cytologiques du liquide céphalorachidien sont assez discutées en ce moment.

Jusqu'en 1920 la plupart des auteurs ont fait des caractères normaux du liquide céphalorachidien

dans l'encéphalite léthargique (teneur normale en albumine et en glucose, absence de réaction cellulaire) un des grands signes diagnostiques de cette maladie avec les affections méningées. Mais M. Netter dès le début faisait remarquer que ce signe n'était pas constant, il avait noté dans certains cas, une lymphocytose légère de 1 à 7 éléments par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Von Economo signalait dans un cas en 1917 48 éléments par millimètre cube.

En 1918, Wilson, Vaidya, signalaient une réaction leucocytaire. En 1919, plusieurs auteurs (Pothier, Bassoé) signalaient de la lymphocytose.

A l'occasion de la recrudescence de la maladie, au début de 1920, cette question a été de nouveau étudiée. MM. Achard, Widal, P. Marie ont publié des cas où la lymphocytose existait plus ou moins marquée, en général légère. M. Pierre Marie rapporte six cas où l'on comptait respectivement à la cellule de Nageotte : 13, 8, 10, 12, 16, 24 lymphocytes par millimètre cube. L'albumine mesurée, donnait respectivement dans 2 cas avec le tube de Sicard : 0,25 et 0,55 ; dans 4 cas avec l'échelle colorimétrique : 0,25, 0,55, 0,65, 0,14 par litre.

Au cours des autopsies faites dans ces cas, M. Pierre Marie, n'a pas trouvé d'épendymite ni de méningite notable ; il rappelle que dans les cas de compression nerveuse, en particulier par tumeur, il y a augmentation notable de l'albumine sans qu'il y ait méningite.

M. Mestrezat a trouvé dans plusieurs cas une augmentation de la quantité du sucre dans le liquide céphalorachidien : 0,94 au lieu de 0,51 normalement.

Nous avons trouvé des signes de réaction méningée dans le liquide céphalorachidien dans plusieurs cas. Nous avons étudié spécialement à ce sujet le malade de notre observation IV qui a subi plusieurs ponctions lombaires. Les premiers examens ont été négatifs. Au trentième jour de la maladie, le liquide céphalorachidien, clair et non hypertendu montrait 7 à 8 lymphocytes par millimètre cube. La quantité d'albumine de 0,47 par litre au lieu de 0,10 à 0,15 normalement. La glucose avait complètement disparu. Cette augmentation de l'albumine, cette disparition du sucre, plus que la lymphocytose légère, accusaient une réaction méningée.

M. Netter a montré que dans l'encéphalite léthargique la lymphocytose varie suivant l'évolution, pendant laquelle elle diminue tandis qu'elle augmente dans la méningite tuberculeuse ; cela est important pour le diagnostic.

En somme contrairement à l'opinion de la plupart des premiers auteurs, on peut trouver une réaction méningée dans l'encéphalite léthargique, sous forme d'augmentation d'albumine, de variation du sucre, de réaction cellulaire. La lymphocytose dans ce cas est généralement légère, elle n'est pas comme dans la syphilis des centres nerveux par exemple un des caractères fondamentaux de la maladie, mais il faut

se garder de penser que sa présence peut être un argument contre le diagnostic de cette affection.

On voit donc que l'encéphalite léthargique peut présenter des symptômes très divers. Suivant leur présence ou leurs diverses associations, l'aspect clinique de la maladie peut varier d'un cas à l'autre.

A côté de la forme la plus commune, caractérisée par la somnolence associée aux paralysies des nerfs du mésocéphale, on peut voir des formes frustes ne se manifestant que par des troubles oculaires, strabisme, diplopie, ou par une parésie faciale. La prédominance du tremblement peut donner au malade l'allure d'un parkinsonnien ; la prédominance de l'agitation, du délire, des troubles psychiques, les variations dans la somnolence qui peut aller de la simple lassitude au coma, peuvent donner à l'encéphalite léthargique une grande diversité clinique.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution de l'encéphalite léthargique est assez variable. Dans certains cas (Ely) les phénomènes s'amendent rapidement et la guérison complète survient en trois semaines.

Mais généralement l'évolution est plus longue.

P. Sainton décrit un type aigu mortel et un type subaigu curable.

Dans le premier, la température est élevée, persistante, la léthargie complète, entrecoupée d'exacerbations délirantes ; l'état infectieux est très accusé, des troubles sphinctériens et des escarres apparaissent. Souvent il survient des troubles bulbaires qui entraînent la mort, gêne de la déglutition, troubles respiratoires avec Cheynes-Stockes, hyperthermie terminale (P. Sainton, Pothier). La mort peut être plus rapide accompagnée de signes méningés (Wilson). Elle peut survenir du fait d'une affection pulmonaire intercurrente (Lereboullet et J. Hutinel).

Contrairement à ce type, il existe un type subaigu curable où le début est insidieux, très rarement dramatique. La température baisse rapidement et la courbe thermique se maintient peu élevée, la maladie dure des semaines et des mois (2 à 4 mois). Les malades ne guérissent qu'avec une lenteur extrême, peuvent garder des reliquats pendant longtemps, conservant des troubles oculaires (P. Sainton, Smith), des troubles du caractère, de l'asthénie, de la parésie faciale (P. Sainton).

MM. Lortat-Jacob et G. Hallez ont publié un cas de sequelles réalisant un syndrome de la calotte pédonculaire et M. Claude un cas de guérison avec persistance de troubles confusionnels.

Le pronostic de l'affection est grave.

En 1917, Von Economo a relevé six décès sur 11 cas, soit 54,5 o/o. En 1918, M. Netter note

sept décès sur 20 observations, soit 35 o/o. La statistique de la Société Médicale des Hôpitaux donne une mortalité de 46,6 o/o. Les statistiques anglaises de 25 o/o. En 1919, en France, on relève à peu près 36 o/o de mortalité. En Italie 45 o/o, aux Etats-Unis 30 o/o, en Angleterre 23 o/o seulement. En somme la moyenne du pourcentage des décès est de 35 o/o environ.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique de l'encéphalite léthargique a été étudiée par Von Economo, Pierre Marie, et C. Tretiacoff, G. Marinesco, H. Claude.

L'examen macroscopique du cerveau montre des lésions minimes contrastant avec la gravité des signes cliniques : on trouve une congestion diffuse du cerveau, une diminution générale de sa consistance, de la congestion des méninges et des circonvolutions cérébrales qui prennent une teinte hortensia. Bassoé a signalé des foyers hémorragiques dans le mésocéphale. Souvent ces constatations sont peu nettes ou nulles.

Au point de vue histologique les lésions prédominent au niveau du mésocéphale. Elles s'irradient

en s'atténuant en haut vers le corps strié et le thalamus, en bas vers la protubérance et le bulbe.

M. Marinesco a montré que ces lésions étaient d'ordre inflammatoire, siégeant surtout au niveau des vaisseaux, se caractérisant par l'infiltration de la tunique adventice des veines et de la paroi des capillaires par des cellules plasmatiques et des lymphocytes. La réaction inflammatoire atteint aussi le parenchyme nerveux : diminution du pigment, dégénérescence hyaline aiguë, mais le parenchyme nerveux est moins lésé que les tissus vasculaires. A cet égard l'encéphalite léthargique se distingue de la polioencéphalite, du botulisme et de la polioencéphalite hémorragique de Wernicke où l'élément inflammatoire fait défaut (G. Marinesco).

MM. Pierre Marie et Tretiacoff en faisant l'autopsie de deux malades de M. Chauffard ont montré que le maximum des lésions siégeait dans la région pédonculaire au niveau du locus niger de Soemmering. Il existe des lésions destructives du locus niger empêchant de préciser comme sur un pédoncule normal la démarcation entre la calotte et le pied. On trouve également des lésions dégénératives des noyaux oculomoteurs, celles de la troisième paire étant plus marquées que celles de la quatrième et de la sixième paire. Ces lésions semblent comparables à celles que l'on trouve dans la polioencéphalite aiguë supérieure de Wernicke. C'est pour cela que MM. de Saint-Martin et Lhermitte ont proposé

pour cette affection la dénomination de *polioméso-encéphalite primitive avec narcolepsie*.

Dès 1875, Gayet a montré la relation des lésions de ce niveau du mésencéphale avec les paralysies oculaires et la somnolence. Les paralysies des nerfs oculomoteurs et celles des autres nerfs craniens, s'expliquent par l'atteinte des noyaux des différents nerfs. De là deux types d'encéphalite que l'on peut observer (Gordon), un type supérieur localisé aux pédoncules cérébraux, caractérisé par la paralysie de la troisième paire et parfois de la quatrième et un type inférieur bulboprotubérantiel, caractérisé par la paralysie des VI^{e}, VII^{e}, V^{e}, IX^{e}, XII^{e} paire. Ces deux types correspondant aux deux types de polioencéphalite ; polioencéphalite supérieure de Wernicke et polioencéphalite inférieure ou myélite bulbaire de Leyden.

La somnolence a été localisée par Mauthner dans un centre siégeant dans la substance grise sous-jacente à l'aqueduc de Sylvius entre le troisième et quatrième ventricule, formant un centre hypnique mésocéphalique. Ce centre est d'ailleurs discuté, la fonction hypnique paraissant appartenir à tout le cerveau ; on n'a pas encore réussi expérimentalement à reproduire le sommeil par l'excitation d'un centre spécial.

Claude et Lhermitte on montré cependant que l'hypersomnie pouvait se rencontrer dans des lésions limitées de la région infundibulaire, lésions qu'on retrouve dans la maladie du sommeil à trypanosomes.

Les lésions du locus niger produiraient la rigidité. la catatonie, le tremblement (Paterson, Blocq, Marinesco, Maillard, thèse de Paris, 1907).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif de l'encéphalite léthargique sera basé sur la constatation de la triade symptomatique : somnolence, ophtalmoplégie, état infectieux fébrile.

Le diagnostic différentiel au début est à faire avec toute autre état infectieux : typhoïde ou parathyphoïde, pneumonie chez un alcoolique, tuberculose aiguë, l'évolution les fait éliminer.

La somnolence ne devient coma qu'à la période terminale ; ses variations font éliminer les différents comas : méningé, urémique, diabétique, alcoolique, apoplectique, etc...

Dans les formes aiguës, le diagnostic est à faire avec les méningites aiguës ; surtout la méningite cérébrospinale ; la céphalée, la somnolence, le délire peuvent prêter à confusion, l'absence de raideur de la nuque, le signe de Kernig ou de Brudzinski, la différencient cliniquement. La ponction lombaire dans l'encéphalite donne un liquide clair non hypertendu.

Les formes subaiguës se différencient de la méningite tuberculeuse par l'absence de symptômes caractéristiques de méningite. L'évolution de l'encéphalite n'est pas suspendue par les pauses si fréquentes dans la méningite tuberculeuse. M. Netter a montré les différences qui existent dans la lymphocytose rencontrée dans l'encéphalite et dans la méningite tuberculeuse : elle augmente au cours de l'évolution dans la méningite, elle diminue au cours de l'évolution dans l'encéphalite. Dans plusieurs cas récemment M. Netter a montré la variation de cette lymphocytose : chez un malade au début il y avait 24 éléments par millimètre cube, plus tard 17, il y eut reprise de la maladie avec 85 éléments, puis amélioration avec 30. Chez un autre malade très net il y eut au début 60 éléments, puis 24 par millimètre cube.

Les formes subaiguës se différencient des tumeurs cérébrales où la fièvre existe rarement et où l'on observe des troubles de compression entre autres la stase papillaire et l'hypertension rachidienne qui font défaut dans l'encéphalite.

Dans ces formes le diagnostic est a faire avec la syphilis méningée, il peut être difficile. MM. Lortat-Jacob et G. Hallez, Claude et Schæffer ont décrit des cas avec forte lymphocytose, Wassermann positif dont l'origine peut être discutée. Le malade de notre observation V, nettement ancien syphilitique, présentait une lymphocytose très marquée quoique le Wassermann était négatif dans le sérum et dans le liquide céphalorachidien et que le traitement spéci-

fique ne parut pas avoir amené d'amélioration. Faut-il mettre sur le compte de la syphilis tous les cas d'encéphalite où le Wassermann est positif ? Il ne semble pas, surtout quand il n'y a pas d'autre signe de syphilis nerveuse. MM. Claude et Schæffer faisant l'autopsie dans un cas où le Wassermann avait été positif ont trouvé des lésions qui n'avaient aucun rapport avec celles de la syphilis nerveuse.

La maladie du sommeil peut prêter à confusion, elle ne survient que chez les individus ayant séjourné dans les régions du centre de l'Afrique, elle évolue en deux périodes, la première d'infection sanguine avec hyperesthésie, adénopathies, hypertrophie du foie et de la rate ; dans la deuxième, la narcolepsie apparaît en général brutalement avec un cortège de troubles paralytiques traduisant l'atteinte des nerfs craniens, la ponction lombaire révèle l'existence du trypanosoma gambiense.

La polioencéphalite supérieure hémorragique de Wernicke survient chez les alcooliques, s'accompagnant de délire actif, de lésions du fond de l'œil et reste apyrétique.

L'ophtalmoplégie se voit dans le botulisme, on y avait pensé tout d'abord au début de l'affection en Angleterre,mais il atteint en même temps des sujets soumis au même régime, s'accompagne de sécheresse de la bouche, de soif vive, et ne présente pas de somnolence.

Dans les réactions nerveuses observées au cours de la grippe, il existe la notion d'épidémie et de

contagion, les localisations aux noyaux oculomoteurs font défaut, les troubles pulmonaires sont fréquents.

A côté des formes typiques il existe des formes frustes ; l'hypersomnie peut être avec la température le seul symptôme. Les troubles oculaires peuvent manquer. Un symptôme peut prédominer aux dépens des autres. Dans certains cas le diagnostic ne peut être fait que rétrospectivement, le malade a de la somnolence, de la faiblesse du releveur des paupières, de la fièvre, les accidents sont fugaces. Une diplégie faciale survenue subitement éclaire tout à coup sur la nature de la maladie. Beaucoup de diplégies faciales infectieuses d'origine indéterminée doivent probablement relever de l'encéphalite léthargique.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

L'encéphalite léthargique est un processus infectieux déterminant une encéphalite localisée et dont la cause est discutée et varie suivant les auteurs.

On a voulu faire de l'encéphalite léthargique une variété symptomatique avec localisation dans les centres nerveux d'une infection généralisée telle que la grippe. Certains auteurs soutiennent l'identité des deux maladies, en particulier G. Re qui a été chargé par le Gouvernement italien de faire une enquête de

septembre 1918 à juin 1919 dans trois cantons de la province de Naples où l'épidémie de grippe se manifestait avec violence et où il a relevé des cas d'encéphalite. Il se base sur ce que lors de l'épidémie de grippe en 1889-1890 sous le nom de nona on a décrit une affection bien voisine de l'encéphalite léthargique dans la province de Mantoue, sur l'importance et la fréquence des troubles nerveux au cours de la grippe, sur la coexistence de la grippe et de l'encéphalite (tous ses cas étaient disséminés au milieu de l'épidémie grippale),il se base aussi sur le mode de début cliniquement comparable à celui de la grippe, sur la longue période d'asthénie qui succède à la maladie, sur les recherches anatomo-pathologiques, bactériologiques qui ne s'opposent nullement à ce que le virus grippal encore inconnu soit cause de l'encéphalite léthargique.

Plusieurs auteurs (Kennedy, Bassoé) et particulièrement M. Netter prétendent que l'encéphalite et la grippe ne rélèvent pas de la même pathogénie. Le fait que deux affections coïncident ou se suivent dans le temps n'autorise pas à établir entre elles un rapport de parenté. Les cas d'encéphalite de 1918 précédaient l'épidémie de grippe et au fort de celle-ci on n'observait pas de cas d'encéphalite. Dans la plupart des cas il est difficile de retrouver l'étiologie grippale ou des notions de contagion. Nous ne l'avons pas relevée dans nos observations. Dans les réactions nerveuses que l'on observe au cours de la grippe les localisations aux noyaux oculomoteurs font défaut,

on les retrouve presque toujours dans l'encéphalite. M. Claude différencie anatomiquement l'encéphalite grippale que caractériseraient l'œdème et l'absence d'infiltration périvasculaire qui prédominent dans l'encéphalite. La question ne peut guère être tranchée vu notre ignorance actuelle sur l'agent pathogène de la grippe.

M. Page dans un article récent de *la Gazette des Hôpitaux* décrit 2 cas d'encéphalite léthargique survenus chez des tuberculeux, où le syndrome ne paraissait avoir été qu'un épisode d'une tuberculose en évolution, il prétend que la toxine tuberculeuse comme la toxine grippale est capable d'adultérer le centre hypnique siégeant dans le mésocéphale et de produire le *syndrome encéphalite léthargique.*

Les premiers cas observés en Angleterre avaient fait penser à une intoxication alimentaire. Harris a rapporté l'encéphalite à une intoxication par le bacillus botulinus, microbe anaérobie bien étudié par von Ermengen, mais le botulisme et l'encéphalite se différencient cliniquement et anatomiquement (Marinesco) comme nous l'avons déjà dit.

Certains auteurs, en Angleterre : Crooshank, Chalmers, Picken, Mac Lean. En France G. Etienne, L. Caussade, J. Benech, de Saint-Martin et Lhermitte, rapprochant ces cas des épidémies de poliomyélite aiguë, comparent leur évolution générale, le même type épidémique très disséminé et le même mystère de l'agent pathogène. Ils se demandent si myélite et encéphalite ne sont pas un ensemble de

formes à localisations différentes d'un même virus inconnu et tendent à classer l'encéphalite léthargique parmi les maladies dites de Heine-Medin où par les localisations de leurs lésions, la polioencéphalite épidémique d'une part, la poliomyélite de l'autre s'inscriraient aux deux pôles de la série.

La plupart des auteurs combattent cette opinion. Les épidémies d'encéphalite surviennent au printemps et déclinent au début de l'été ; généralement la poliomyélite est plus marquée en été et en automne.

La polyomyélite est une maladie qui survient, surtout dans le jeune âge, 40 o/o des malades ont moins de trois ans. L'encéphalite léthargique survient à tout âge mais surtout chez les adultes comme on le relève dans toutes les statistiques ; nous l'avons surtout observée de vingt à trente ans. La mortalité de la poliomyélite est plus faible que celle de l'encéphalite, tandis que les sequelles sont plus fréquentes dans la poliomyélite, Bassoé, Marinesco différencient les lésions anatomiques constatées dans les deux affections. Vaidya et Bombay comparant les leucocytoses sanguines et rachidiennes des deux affections trouvent que la leucocytose de l'encéphalite léthargique (8.000, 9.000 par mmc.) est fort inférieure à la forte leucocytose (15.000, 30.000) attribuée à la poliomyélite (Monographie de l'Institut Rockfeller) : Le liquide céphalo-rachidien ne présente pas la forte leucocytose qui a été maintes fois signalée dans la poliomyélite et qui a parfois dépassé mille éléments par millimètre cube.

Si l'on joint à ces numérations la constatation que l'encéphalite léthargique épidémique n'est que difficilement expérimentalement transmissible au singe, on en vient à conclure que l'encéphalite et la poliomyélite sont deux maladies différentes.

Les auteurs tel que M. Netter inclinent à penser que l'encéphalite léthargique, existant depuis longtemps à l'état sporadique et prenant sous l'influence de causes encore indéterminées le caractère épidémique est une entité morbide due à un agent spécifique qui paraît doué d'une grande affinité pour les centres nerveux.

Von Wiesner par ses expériences a paru démontrer : 1° la possibilité de l'inoculation expérimentale de la maladie au singe par injection intracérébrale de produits provenant de sujets atteints d'encéphalite léthargique ; 2° la possibilité de cultiver un petit coccus, gardant le Gram, par ensemencement du cerveau de singes inoculés. Marinesco a retrouvé ce coccus et pense que l'infection chez l'homme se ferait par la muqueuse rhinopharyngée.

Les Américains semblent avoir mis en évidence qu'il s'agit d'un virus filtrant, qui peut se transmettre en série chez les animaux et se cultiver sur le milieu de Noguchi où il donne des colonies analogues à celles obtenues par le même procédé dans la poliomyélite mais différentes cependant.

Cette question est encore à approfondir.

La contagion de l'encéphalite léthargique n'est pas

nettement établie, il n'y a pas de foyer net dans la distribution topographique de l'épidémie.

Le local Government Board dans une circulaire récente prescrit la déclaration obligatoire de l'encéphalite léthargique au même titre que celle de la poliomyélite épidémique.

Dans sa séance du 3 février 1920 l'Académie de Médecine sur la proposition de M. Netter a émis le vœu que les cas d'encéphalite léthargique soient l'objet d'une déclaration obligatoire.

TRAITEMENT

Le traitement de l'encéphalite léthargique, devant son incertitude étiologique est resté jusqu'à présent purement symptomatique.

M. Netter donne aux malades l'urotropine à la dose de 1 à 2 grammes par vingt-quatre heures, se basant sur les expériences de Crowe qui a montré qu'après l'injection de ce produit on peut rapidement déceler l'aldehyde formique dans le liquide céphalorachidien.

On emploie aussi les injections intraveineuses ou intramusculaires des différents métaux colloïdaux. Nous avons employé chez le malade de notre observation IV l'iode colloïdal en injection quotidienne

intramusculaire. Cette administration a coïncidé avec une amélioration notable de la maladie qui est en cours actuellement.

M. Marinesco, raisonnant par analogie et assimilant le virus encore inconnu de l'encéphalite léthargique à celui de la poliomyélite propose de traiter les malades en leur injectant dans la cavité arachnoïdienne du sérum de sujets guéris.

CONCLUSIONS

L'encéphalite léthargique de M. Netter, poliomésocéphalite primitive avec narcolepsie de MM. Saint-Martin et Lhermitte est un processus infectieux déterminant anatomiquement une encéphalite localisée au niveau du mésocéphale, notamment au locus niger et aux noyaux gris oculomoteurs.

Cette encéphalite se traduit cliniquement par une triade symptomatique : somnolence, ophtalmoplégie, état infectieux fébrile ; qui se montrent toujours plus ou moins marqués, associés à d'autres symptômes secondaires, pouvant donner à la maladie des allures cliniques variables.

Cette encéphalite peut s'accompagner de réactions méningées, qui quand elles existent sont légères et ne sont pas un symptôme prédominant.

L'encéphalite léthargique paraît avoir une réapparition saisonnière, elle a une grande diffusion, elle a été signalée dans les 5 continents.

Existant vraisemblablement à l'état sporadique, elle devient épidémique sous l'influence de causes encore ignorées. Sa contagion n'est pas nettement établie.

L'encéphalite léthargique dans l'état actuel de la question paraît être une entité morbide autonome, n'ayant avec la grippe que des relations de coexistence et due à un agent spécifique, doué d'affinités pour les centres nerveux, qui est encore indéterminé.

Vu : le Président de la thèse,
HUTINEL

Vu le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — Communication à l'Académie de Médecine. Séance du 20 janvier 1920.

Browning Alexander (*J.*). — Cas rappelant l'encéphalite léthargique observés pendant l'épidémie de grippe (The British Medical journal, 28 juin 1916).

Audibert (*V.*). — Marseille-médical n° 8, 15 avril 1919.

Bassoé (*P.*). — Encéphalite épidémique (The journal of the american medical association. Chicago, n° 14, 5 avril 1919).

Henry Bourges. — Société de Médecine de Paris. Séance du 10 octobre 1919.

Brasker (*C.-W.-J.*), *Caldwell* (*J.-R.*) *et Coombe* (*E.-J.*). — The British Medical journal. Londres, 7 juin 1919.

Breinl. — Médical journal of Australia, mars 1918.

Burger (*H.*). *et Focquet* (*R.*). — Archives médicales belges. Liège, n° 1, janvier 1919.

Carrol (*J.-O.*) *et Nesbitt.* — The Dublin journal of médical science, n° 569, 1er mai 1919.

Chalmers (*A.-K.*), *Pickers* (*R.-M.-F.*) *et Mac-Lean* (*A.*) (Glascow). — The Lancet. n° 2, 13 juillet 1918.

Chartier (*M.*). — Presse médicale, n° 71 du 23 décembre 1918.

Chauffard. — Communication à la Société médicale des Hôpitaux, 15 mars 1918.

Chauffard et Bernard (*Mlle M.*). — Comm. à la Soc méd. des Hôpitaux 1918.

Claisse. — Comm. à la Soc. méd des Hôpitaux, 7 mars 1919.

Claude (*H.*). — Comm. à la Soc. méd. des Hôpitaux, 19 avril 1918.

Claude (*H.*). *et Scheffer* (*M.*). — Comm. à la Soc. méd. des Hôpitaux, 23 mai 1919.

— Comm. à la Soc. méd. des Hôpitaux, 23 janvier 1920.

Cruchet, Montiers, Calmette. — Comm. à la Soc. méd. des Hôpitaux, 20 avril 1918.

Deltheil (*A.*). — Comm. à la Soc. méd. des Hôpitaux, 7 juin 1918.

Denecheau. — L'encéphalite léthargique (Bulletin médical, 24 janvier 1920).

Denecheau, Papin et Blanc. — Comm, à la Soc. méd. des Hôpitaux, 4 juillet 1919.

Von-Economo, Wiener, Klinische, Wochenschrift, 10 mai 1917.

— Neurologischer zentralblatt, n° 21, 1917.

Ely (*F.-A.*). — The journal of the american medical association. Chicago, n° 14, 5 vril 1919.

Etienne (*G.*), *Caussade* (*L.*), *Benech* (*J.*). — Revue médicale de l'Est. Nancy, n° 7 ; 1er septembre 1919.

Gordon (*A.*). — The New-York médical journal, n° 20, 17 mai 1919.

Gordor Holmes. — The British médical journal, 14 juillet 1918.

Grenet (*M.*). — Société de Pédiâtrie, 18 février 1919.

Hall. — Note on an épidémie of toxic ophtalmoplegia associated with acute asthenia and other nervous manifestations (The Lancet, 20 avril 1918).

Harris. — Acute infections ophtalmoplegia or botulismus (The Lancet, 20 avril 1918).

Howe (*H.-S*). — Le syndrome thalamique dans l'encephalite létargique (Neurogical Bulletin. New-York, n° 5, mai 1919).

Kennedy (*F.*). — Encéphalite épidémique avec stupeur (Medical record. New-York, n° 16, 19 avril 1919).

Khoury (*Alfred*). — Comm. à la Soc. Méd des Hôpitaux, 17 mai 1918.

Lereboullet et Hutinel (*J.*). — Comm. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 4 avril 1919.

Lhermitte (*J.*). — Annale de médecine, 1919, t. 6, n° 4.

Fernand Levy. — L'encéphalite léthargique (Gazette des Hôpitaux, 13 novembre 1919).

Lortat-Jacob et Hallez (*G.-L.*). — Comm. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 19 avril 1918. Valeur des signes oculaires.

— Comm. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 26 juillet 1918. Sequelle d'encéphalite léthargique réalisant un syndrome particulier de la calotte pédonculaire.

Marie (*P.*) *et Tretiacoff* (*C*). — Com. à la Soc. des Hôp., mai 1918.

— Com. à la Soc. des Hôp., 29 nov. 1918.

Marie (*P.*) *et Levy* (*Mlle G.*). — Com. à la Soc. des Hôp., 29 nov. 1918.

Marinesco (*G.*). — Contribution a l'étude de l'histologie pathologique. Académie de Médecine, 5 novembre 1918.

Netter (*A.*). — Com. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 22 mars 1918.

— Com. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 26 avril 1918.

— L'Encéphalite léthargique épidémique (Bulletin de l'Académie de Médecine, 7 mai 1918).

— L'Encéphalite léthargique épidémique (Paris-Médical, 3 août 1918).

— Com. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 4 avril 1919.

— Com. à l'Académie de Médecine, 20 janvier 1920.

Olmer (*D.*). — Marseille-médical, n° 12, 15 juin 1919.

Page (*M.*). — Encéphalite léthargique et tuberculose (Société de Médecine de Paris, 29 novembre 1919).

— Gazette des Hôpitaux, 31 janvier 1920.

Pothier (*O.-L.*). — The journal of the american association. Chicago, n° 10, 8 mars 1919.

Pribram. — D. A. F. kl. Méd. Prague, 1918.

Re (*G.*). — L'Encéphalite léthargique aiguë considérée comme une manifestation de la grippe (La Riforma medica. Naples, n° 40, 4 octobre 1919).

Rice-Oxley (*A.-J.*). — The Lancet, n° 1, 6 juillet 1918.
Sainton (*P.*). — Com. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 19 avril 1918.
— Com. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 31 mai 1918.
— Com. à la Soc. Méd. des Hôpitaux, 26 juillet 1918.
— L'Encéphalite léthargique (Presse médicale, n° 53, 23 septembre 1918.
Schlesinger et Redlich. — Wiener, Klinisch Woschenschrift, 27 novembre 1917.
Smith (*J.-A.*), *Parkes* (*F.*), *Weber et Park* (*Th.*). — Lancet, n° 21, 25 mai 1918.
Sicard et Kudelski. — Mésocéphalite à rechute et du type alterne (Soc. Méd. des Hôpitaux, 23 janvier 1920).
— Encéphalites aiguës myocloniques.
Tucker (*B.-R.*). — The journal of the american medical association. Chicago, n° 18, 3 mai 1919.
Vaidya (*S.-K.*) *et Bombay* (*S.*). — Lancet, n° 10, 7 septembre 1918.
Wegeforth (*P.*) *et Ayer.* (*J.-B.*). — The journal of the medical american association. Chicago, 5 juillet 1919.
Widal. — Académie de Médecine, 27 janvier 1920.
Von Wiesner. — Wiener klin. woch., 26 juillet 1917.
Kinnier Wilson (*S. A.*). — The Lancet, 6 juillet 1918.

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine. Paris — 4513-20